# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

(11)

EP 0 970 691 A1

(12)

## **DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

(43) Date de publication: 12.01.2000 Bulletin 2000/02

(51) Int. Cl. 7:

A61K 7/48

(21) Numéro de dépôt: 99401522.0

(22) Date de dépôt: 18.06.1999

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE
Etats d'extension désignés:
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorité: 06.07.1998 FR 9808615

(71) Demandeur: L'OREAL 75008 Paris (FR)

(72) Inventeurs:

Boussouira, Boudiaf
75020 Paris (FR)
Pham, Dang-Man
94370 Sucy en Brie (FR)

(74) Mandataire:
Renard, Emmanuelle
L'OREAL-DPI
6 rue Bertrand Sincholle
92585 Clichy Cedex (FR)

(54) Produit pour application topique contenant une lipase, un précurseur de vitamine et un alcool gras

(57) La présente invention a pour objet un produit pour application topique, caractérisé en ce qu'il comprend au moins une enzyme qui est une lipase, au moins un précurseur d'une vitamine utilisée en cosmétique et/ou dermatologie qui est un ester comportant au moins une fonction ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone et au moins un alcool de C6 à

C22, le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1, à l'exception des associations alcool/précurseur consistant en (1) alcool cétylique/palmitate d'ascorbyle avec un rapport pondéral de 4/1 et (2) alcool stéarylique/palmitate de rétinyle avec un rapport pondéral de 1/0,6.

Selon une forme préférée de l'invention, le précurseur et la lipase sont conditionnés de sorte à ne pas être en contact l'un avec l'autre jusqu'au moment de l'application sur la peau.

#### D scription

5

10

15

20

25

30

40

45

50

55

[0001] La présente invention a pour objet un produit pour application topique apte à libérer sur la peau un actif cosmétique et/ou dermatologique, et son utilisation pour le traitement cosmétique et/ou dermatologique de la peau, y compris le cuir chevelu.

[0002] Il est connu d'introduire dans les compositions cosmétiques et/ou dermatologiques des actifs en vue d'apporter des traitements spécifiques à la peau, par exemple pour lutter contre le dessèchement, le vieillissement ou la pigmentation de la peau, pour traiter l'acné ou certaines maladies de la peau (eczéma, psoriasis), pour combattre les surcharges pondérales, ou pour favoriser la restructuration de la peau ou son renouvellement cellulaire.

[0003] Par exemple, l'acide ascorbique (ou vitamine C) est connu pour stimuler la croissance du tissu conjonctif, et notamment celle du collagène. Il permet aussi de renforcer les défenses du tissu cutané contre les agressions extérieures telles que le rayonnement ultraviolet ou la pollution. Il est également utilisé pour enlever les taches et la pigmentation de la peau, et aussi pour favoriser la cicatrisation de la peau.

[0004] Il est connu aussi que l'application de rétinol ou vitamine A permet de lutter notamment contre le vieillissement cutané et contre certains désordres de la peau tels que l'acné ou les troubles de la kératinisation ou de la cicatrisation.

[0005] En outre, les tocophérols, tels que la vitamine E, sont connus pour posséder des propriétés antioxydantes vis à vis des phospholipides de la membrane cellulaire et des propriétés antiradicalaires (voir "Radicaux libres et Vitamine E" de J.B. Chazan et M. Szulc - Cah. Nutr. Diet. 1987, 6, XXII, 1, pages 66 à 76).

[0006] Malheureusement, certains actifs, et en particulier ceux cités ci-dessus, sont instables et sont sensibles à des facteurs extérieurs tels que la lumière ou la chaleur. Cette instabilité va à l'encontre de l'efficacité recherchée et peut, de plus, être source de désagréments pour l'utilisateur, par exemple lorsque l'instabilité de l'actif entraîne des modifications de couleur et/ou d'odeur de la composition le contenant.

[0007] Aussi, différents moyens ont été envisagés pour stabiliser ces actifs. Un de ces moyens consiste par exemple à bloquer le site réactif de l'actif par estérification avec notamment des dérivés phosphatés, sulfatés ou alkylés et à utiliser ces dérivés à la place de l'actif libre. Malheureusement, ces dérivés présentent une efficacité moins bonne que l'actif libre.

[0008] Il a été aussi envisagé d'utiliser des précurseurs de tels actifs, qui, après application sur la peau, sont coupés par les enzymes cutanés et libèrent alors l'actif libre. Ainsi, le document EP-A-487404 divulgue l'utilisation d'un dérivé glucosylé de l'acide ascorbique, dans des compositions dermatologiques, facilement hydrolysé par les enzymes cutanés et donc apte à libérer de l'acide ascorbique lorsque ces compositions sont appliquées sur la peau. Mais l'utilisation de tels dérivés ne permet pas une libération rapide et en quantité suffisante d'acide ascorbique à la surface de la peau.

[0009] Il subsiste donc le besoin d'un produit pour application topique contenant des vitamines utilisées en cosmétique et/ou dermatologie, dans lequel ces dernières conservent toutes leurs propriétés et donc leur efficacité au cours du temps.

[0010] La demanderesse a ainsi décrit dans le brevet EP 710478 que l'utilisation d'une enzyme particulier, la lipase, associé à des esters de vitamines instables, comme la vitamine A (rétinol) ou la vitamine C (acide ascorbique) permettait d'éviter les inconvénients de l'art antérieur.

[0011] Cependant, la Demanderesse vient de découvrir que la libération rapide et en quantité suffisante de vitamines peut être améliorée en introduisant des alcools de C6 à C22 dans la composition.

[0012] Aussi, la présente invention a pour objet un produit pour application topique, caractérisé en ce qu'il comprend au moins une enzyme qui est une lipase, au moins un précurseur d'une vitamine utilisée en cosmétique et/ou dermatologie qui est un ester comportant au moins une fonction ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone et au moins un alcool de C6 à C22, le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1, à l'exception des associations alcool/précurseur consistant en (1) alcool cétylique/palmitate d'ascorbyle avec un rapport pondéral de 4/1 et (2) alcool stéarylique/palmitate de rétinyle avec un rapport pondéral de 1/0.6.

[0013] Le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur est de préférence de 1 à 25/1 et avantageusement de 2 à 20/1 et encore plus préférentiellement de 5 à 15/1.

[0014] Par produit, on entend aussi bien la partie cosmétique ou dermatologique (ensemble de la composition) que le dispositif commercial pouvant comporter un récipient dans lequel sont logés l'enzyme et le précurseur isolés l'un de l'autre.

[0015] La lipase est une enzyme connue pour hydrolyser les triglycérides en mono- et diglycérides, en glycérol et en acides gras libres. Elle est en particulier utilisée dans les détergents (voir l'article "Lipases as detergent components", H. Andree et al., Journal of Applied Biochemistry, 1980, vol. 2, pages 218 à 229) afin de permettre l'élimination des taches graisseuses telles que celles provenant des matières grasses de friture, d'huiles, de sebum ou de cosmétiques gras comme les rouges à lèvres. Du fait de sa propriété de couper les triglycérides, elle a été

utilisée dans le domaine cosmétique sous forme immobilis 'e pour nettoyer la peau (voir par exemple US-A-4556554). [0016] La lipase selon l'invention doit être suffisamment stable pour conserver son activité enzymatique. Elle appartient au groupe des enzymes de classification EC 3.1.1.3., ce qui correspond à une lipase qui coupe les liaisons ester en positions 1 et 3 d'un triglycéride. Elle peut être choisie par exemple parmi celles vendu s sous les dénominations commerciales "lipase SP644" et "lipolas 100 L" par la société Novo Nordisk.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

[0017] La lipase peut être utilisée dans le produit selon l'invention en une quantité allant de 0,05 % à 30 % en poids, de préférence de 0,1 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition, et mieux de 0,1 à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

[0018] Les vitamines auxquelles s'applique l'invention sont celles comportant au moins une fonction hydroxyle, et notamment les vitamines estérifiables telles que le rétinol (vitamine A) et ses dérivés, le tocophérol ou ses dérivés, l'acide ascorbique (vitamine C) et ses dérivés.

[0019] L'ester utilisé selon l'invention est un ester comportant une ou plusieurs fonctions ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone, comportant éventuellement un ou plusieurs substituants. La chaîne de la fonction ester est choisie en particulier parmi les radicaux acyle, benzoyle, alkylbenzoyle, acylbenzoyle, 2-hydroxyphénylacétyle, éventuellement substitués. Le substituant peut être en particulier un radical hydroxylé.

[0020] Selon une réalisation préférée de l'invention, la chaîne de la fonction ester a de 12 à 18 atomes de carbone.

[0021] Il s'agit par exemple d'un ester choisi parmi les esters d'acide laurique, d'acide palmitique, d'acide stéarique, d'acide cétylique, d'acide myristique, d'acide linoléique, d'acide octanoïque, d'acide oléique, ou également d'esters d'acide butyrique, d'acide propionique, d'acide acétique, ou aussi des esters d'acide hydroxylé tel que l'acide salicylique ou l'acide lactique, ou des mélanges de ces esters.

[0022] L'ester utilisé selon l'invention peut être par exemple le mono- et dilaurate de dihydroxyacétone, le mono- et distéarate de dihydroxyacétone, le mono- et distéarate de dihydroxyacétone, le mono- et distéarate d'ascorbyle, le palmitate d'ascorbyle, le laurate d'ascorbyle, le myristate d'ascorbyle, le stéarate d'ascorbyle, le nicotinate d'ascorbyle, l'acétate de tocophérol, le linoléate de tocophérol, le palmitate de rétinyle, le propionate de rétinyle, l'acétate de rétinyle, le butyrate de rétinyle, l'octanoate de rétinyle, le laurate de rétinyle, l'oléate de rétinyle, le linoléate de rétinyle.

[0023] L'ester est utilisé dans le produit selon l'invention en une quantité allant de 0,1 à 50 % en poids, et de préférence de 0,5 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition quand il s'agit d'ester de vitamine, et de 5 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition quand il s'agit d'ester de cétones et notamment d'ester de dihydroxyacétone.

[0024] Les alcools de C6 à C22 utilisés selon l'invention sont de préférence des alcools dont la chaîne carbonée est, saturée ou insaturée, linéaire, branché ou cyclique. Ainsi, on peut notamment citer l'alcool cétylique, stéarylique, isostéarylique, cétylstéarylique, le béhénylstéaryloctyldodécanol, le menthol ou le cholestérol.

[0025] Avantageusement, les alcools de C6 à C22, préférentiellement de C8 à C22, utilisés sont ceux dont la chaîne carbonée est, saturée ou insaturée, linéaire ou branché. On peut ainsi plus particulièrement citer l'alcool cétylique, stéarylique, isostéarylique, cétylstéarylique et le béhénylstéaryloctyldodécanol.

[0026] Le produit selon l'invention est préférentiellement dépourvu d'acides de C6 à C22 et d'esters d'acides de C6 à C22, tels que l'acide stéarique, les mono, di ou tri-esters de C6 à C22 de glycérol.

[0027] Selon une première variante de l'invention, on introduit la lipase, le précurseur et les alcools de C6 à C22 utilisés selon l'invention dans une composition unique, qui est, de préférence, préparée juste avant l'emploi.

[0028] Selon une seconde variante, la lipase et le précurseur sont conditionnés de sorte à ne pas être en contact l'un avec l'autre, par exemple dans deux compositions différentes, qui peuvent être soit mélangées au moment de l'application soit appliquées de façon successive ou décalée dans le temps.

[0029] Selon cette seconde variante, les alcools de C6 à C22 utilisés selon l'invention peuvent être compris dans l'une ou l'autre des compositions, et éventuellement dans les deux compositions.

[0030] On peut par exemple disposer les compositions dans deux compartiments, qui sont en communication avec un conduit commun, d'où elles peuvent sortir en se mélangeant avant application sur la peau. De tels dispositifs de conditionnement en deux compartiments sont par exemple décrits dans les documents FR-A-2045559, FR-A-2105332, FR-A-2258319, FR-A-2293375, FR-A-2586913 ou FR-A-2643615.

[0031] On peut aussi réaliser l'une des compositions sous forme encapsulée et/ou sous forme de microcapsules ou de microgranulés immergés dans l'autre composition, les microcapsules ou les microgranulés étant écrasés au moment de l'application par frottement sur la peau, ce qui permet ainsi le mélange de la lipase, du précurseur et des alcools de C6 à C22 et la libération de la vitamine libre sur la peau.

[0032] Le produit selon l'invention peut ître utilisé, selon l'ester de la vitamine qu'il contient, pour le traitement cosmétique et/ou dermatologique de la peau.

[0033] Le produit selon l'invention comporte avantageusement un milieu approprié pour une application topique, destiné aux domaines cosmétique et/ou dermatologique.

[0034] Aussi, l'invention a en outre pour objet l'utilisation du produit tel que défini ci-dessus pour préparer une pommade ou un onguent dermatologique destiné au traitement th' rapeutique de la peau.

[0035] L'invention a encore pour objet l'utilisation du produit tel que défini ci-dessus pour le traitement cosmétique de la peau.

[0036] L'invention a encore pour objet un procédé d traitement cosmétiqu de la peau, caractérisé en ce que qu'on applique sur la peau de façon simultanée ou décalée une enzyme qui est une lipase et au moins un précurseur d'une vitamine utilisée en cosmétique ou dermatologie qui est un ester comportant au moins une fonction ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone en présence d'au moins un alcool de C6 à C22, le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 2 à 30/1, à l'exception de l'association consistant en alcool cétylique/palmitate d'ascorbyle avec un rapport pondéral de 4/1.

[0037] Le milieu cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptable comprend généralement de l'eau, ou un mélange d'eau et de corps gras, ou un mélange de corps gras.

[0038] Comme corps gras utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (vaseline, huile minérale), les huiles végétales et leurs dérivés hydrogénés, les huiles animales, les huiles de synthèse, les huiles siliconées (diméthicone, cyclométhicone) et les huiles fluorées. Comme autres corps gras, on peut encore citer les acides gras et les cires.

[0039] En particulier, le produit peut se présenter sous forme de solutions aqueuses, alcooliques ou hydroalcooliques, de gels hydrophiles ou lipophiles, de microémulsions, d'émulsions eau-dans-huile ou huile-dans-eau ou eau-dans-huile-dans-eau ou huile-daris-eau-dans-huile ayant l'aspect d'une crème ou d'un gel, éventuellement aptes à mousser, sous forme d'aérosol, ou encore sous forme de dispersions vésiculaires contenant des lipides ioniques et/ou non ioniques. Ces formes galéniques sont préparées selon les méthodes usuelles des domaines considérés.

[0040] De façon connue, le milieu approprié pour une application topique selon l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique ou dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les tensioactifs, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres et les matières colorantes.

[0041] Les quantités des différents constituants du produit selon l'invention sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés.

[0042] Bien, l'homme du métier veillera à introduire dans ce produit des composés de nature et en quantité ne venant pas interférer avec les objectifs de la présente invention.

[0043] Le produit selon l'invention peut constituer notamment des produits de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour le cou, pour les mains ou pour le corps, des produits de bronzage artificiel ou des produits pour les cheveux, et notamment pour le soin du cuir chevelu, par exemple sous forme de shampooings, de lotions traitantes, de crèmes ou de gels coiffants, de lotions ou de gels antichute.

[0044] Les exemples qui suivent sont donnés à titre illustratif afin de mieux faire comprendre l'invention. Les quantités indiquées sont des pourcentages en poids, sauf mention contraire.

#### **EXEMPLES**

#### Exemple 1

Influence d'alcools sur l'hydrolyse du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase

[0045] Différents alcools sont testés à 1% avec du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase dans un mileu : Heptane/H2O 40/60%, CaCl2 50mM, 16 heures de contact.

[0046] Les résultats concernant les pourcentages d'hydrolyse du rétinyl palmitate sont rassemblés dans le tableau 1 suivant.

Tableau 1

I ableau 1	
Composés testés	% d'hydrolyse
témoin	23
alcool stéarylique	94
alcool isostéarylique	95
alcool cétylique	94
alcool cétylstéarylique	94
menthol	48
cholestérol	30

50

5

10

15

20

25

30

35

40

Composés testés	% d'hydrolyse	
béhényist rayloctyldodécanol	93	

5

[0047] On constate ainsi que le taux d'hydrolyse du rétinyl palmitate est fortement augmenté en présence des alcools tels que définis dans la présente invention.

10

#### Exemple 2

Influence sur l'hydrolyse du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase de différents taux d'alcool isostéarylique

15

[0048] Différents taux d'alcool isostéarylique sont testés avec du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase dans un mileu : Heptane/H2O 40/60%, CaCl2 50mM, après 90 minutes de réaction.
[0049] Les résultats concernant les pourcentages d'hydrolyse du rétinyl palmitate sont rassemblés dans le tableau 2 suivant.

20

25

30

 % d'alcool isostéarylique
 % d'hydrolyse

 0
 25%

 0,1 %
 68%

 0,25%
 80%

 0,5%
 88%

 1%
 90%

 2%
 93%

Tableau 2

 3%
 69%

 4%
 56%

 6%
 30%

35

[0050] On constate sur ce tableau que ce taux d'hydrolyse est très élevé dans les conditions de la présente invention à savoir lorsque le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1.

40

#### Exemple 3

Influence sur l'hydrolyse du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase de différents taux d'alcool stéarylique

45

[0051] Différents taux d'alcool stéarylique sont testés avec du rétinyl palmitate à 0,1% en présence de 0,1% de lipase dans un mileu : Heptane/H2O 40/60%, CaCl2 50mM, après 16 heures de réaction.
[0052] Les résultats concernant les pourcentages d'hydrolyse du rétinyl palmitate sont rassemblés dans le tableau 3 suivant.

50

Tableau 3		
% d'alcool stéarylique	% d'hydrolyse	
0%	24%	
0,025%	41%	
0,1 %	73%	
0,2%	84%	
0,25%	86%	
0,5%	91%	

% d'alcool stéarylique	% d'hydrolyse
1%	95%

5

10

[0053] On constate sur ce tableau que ce taux d'hydrolyse est très élevé dans les conditions de la présente invention à savoir lorsque le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1.

# Exemple 4 : Crème de soin pour la dépigmentation de la peau

#### [0054]

Phase huileuse:	<del></del>
Triceteareth-4 phosphate/sodium C <sub>14</sub> -C <sub>17</sub> alkyl sec sulfonate (Hostacerin CG vendu par la société Hoescht Celanese) (tensioactif)	4 %
Alcool cetylique	1 %
Vaseline	2 %
Huile minérale	4 %
Diméthicone	3 %
Cyclométhicone	3 %
Diméthicone copolyol (tensioactif)	1 0/
	0,1 %
Palmitate d'ascorbyle	1 %
Phase aqueuse	1 70
Propylène glycol (hydratant)	2 %
PEG-20 (organoleptique)	1 %
Lipolase 100 L	1 %
Phénoxyéthanol (conservateur)	
Eau	0,4 %
	qsp 100 %
	Triceteareth-4 phosphate/sodium C <sub>14</sub> -C <sub>17</sub> alkyl sec sulfonate (Hostacerin CG vendu par la société Hoescht Celanese) (tensioactif) Alcool cetylique Vaseline Huile minérale Diméthicone Cyclométhicone Diméthicone copolyol (tensioactif) Triclosan (conservateur) Palmitate d'ascorbyle Phase aqueuse Propylène glycol (hydratant) PEG-20 (organoleptique) Lipolase 100 L Phénoxyéthanol (conservateur) Eau

[0055] La lipolase 100 L est introduite dans la phase aqueuse sous forme encapsulée dans des microcapsules contenant aussi de l'atélocollagène et des glycosaminoglycannes.

[0056] Ces microcapsules sont immergées dans le reste des constituants après préparation de l'émulsion.

# Exemple 5 : Crème anti-rides

#### [0057]

40

	Phase huileuse	
50	Triceteareth-4 phosphate/sodium C <sub>14</sub> -C <sub>17</sub> alkyl sec sulfonate (Hostacerin CG vendu par la société Hoescht Celanese) (tensioactif)	5 %
	Alcool stéarylique	1,5 %
	Vaseline	2 %
	Huile minérale	4 %
55	Diméthicone	3 %
	Cyclométhicone	3 %
	Diméthicone copolyol (tensioactif)	1 %

Phase huileuse	
Triclosan (conservateur)	0,1 %
Palmitate de rétinyle	1 %
Phase aqueuse	, , , ,
Propylène glycol (hydratant)	2 %
PEG-20 (organoleptique)	1 %
Lipolase 100 L	1 %
Phénoxyéthanol (conservateur)	0,4 %
Eau	gsp 100
	%

15

20

10

5

[0058] Le palmitate de rétinyle est introduit dans la composition sous forme de microsphères contenant aussi de l'atélocollagène et des glycosaminoglycannes.

[0059] Ces microsphères sont immergées dans le reste des constituants après préparation de l'émulsion.

#### Exemple 6 : Crème anti-rides

#### [0060]

25	Phase huileuse	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	Triceteareth-4 phosphate/sodium C <sub>14</sub> -C <sub>17</sub> alkyl sec sulfonate (Hostacerin CG vendu par la société Hoescht Celanese) (tensioactif)	5 %
	Alcool stéarylique	2 %
30	Vaseline	2 %
,	Huile minérale	4 %
	Phényl triméthicone	4 %
	- Cyclométhicone	4 %
35	Diméthicone / Diméthiconol (tensioactif)	2%
55	Triclosan (conservateur)	0,1 %
	Palmitate de rétinyle	0,6 %
	Phase aqueuse	3,3 .0
40	Propylène glycol (hydratant)	2 %
40	PEG-20 (organoleptique)	1 %
	Lipolase SP 644	0,5 %
	Phénoxyéthanol (conservateur)	0,2 %
45	Chlorphenesin	0,2 %
45	Polyacrylamide/C13-C14 Isoparaffine/Laureth-7 (Sepigel 305	•
	vendu par la société Seppic) (gélifiant)	0,6 %
	Eau	qsp 100
50		%

Le palmitate de rétinyle est introduit dans la composition sous forme de microsphères contenant aussi de l'atélocollagène et du sodium chondroïtine sulfate.

[0062] Ces microsphères sont immergées dans le reste des constituants après préparation de l'émulsion.

## Exemple 7 : crème anti-rides

## [0063] A. Emulsion contenant l'ester de vitamine A :

5	Phase huileuse :				
	Triceteareth-4 phosphate (hostaphat KW 340 N vendu par la sté Clariant) (tensio-actif)	5.3 %			
	Alcool stearylique	3 %			
	Vaseline	5 %			
10	Huile minérale	7 %			
	Phenyl triméthicone				
	Cyclométhicone	3 % 6 %			
	Triclosan (conservateur)	0.1 %			
15	Palmitate de rétinyle	0.3 %			
75	Phase aqueuse:				
	Glycérol (hydratant)	3 %			
	Propylène glycol (hydratant)	2 %			
20 <sup>°</sup>	PEG - 20 (organoleptique)	1 %			
	Phénoxyethanol (conservateur)	0.6 %			
	Imidazolidinyl Urea (conservateur)	0.3 %			
	Acrylates copolymer (poudre matifiante)	0.2 %			
0.5	Polyacrylamide / C13 - C 14 isoparaffine /laureth 7	0.1 %			
25	(Sepigel 305 vendu par la société Seppic) (gélifiant)				
	Eau	QSP 100 %			

30

# [0064] B Emulsion contenant la Lipase :

	Phase huileuse :	
35	Triceteareth-4 phosphate (hostaphat KW 340 N vendu par la sté Clariant) (tensio-actif)	5.3 %
	Alcool stearylique	3 %
	Vaseline	5 %
	Huile minérale	7 %
40	Phenyl triméthicone	3 %
	Cyclométhicone	6%
	Triclosan (conservateur)	0.1 %
	Phase aqueuse :	0.1%
45	Glycérol (hydratant)	3 %
	Propylène glycol (hydratant)	2 %
	PEG - 20 (organoleptique)	1%
	Phénoxyethanol (conservateur)	0.6 %
50	Imidazolidinyl Urea (conservateur)	0.3 %
	Acrylates copolymer (poudre matifiante)	0.3 %
	Polyacrylamide / C13 - C 14 isoparaffine /laureth 7 (Sepigel 305 vendu par la société Seppic) (gélifiant)	
	Lipolase SP 644	
55	Eau	0.5 %
00		QSP 100 %

[0065] Ces émulsions sont préparées de manière classique. Elles sont disposées dans deux compartiments différents et sont mises en contact l'une avec l'autre au moment de l'application sur la peau.

[0066] Le palmitate de rétinyle est introduit en fin de préparation de l'émulsion A.

#### Revendications

5

20

25

30

35

40

45

50

- 1. Produit pour application topique, caractérisé en ce qu'il comprend au moins une enzyme qui est une lipase, au moins un précurseur d'une vitamine utilisée en cosmétique et/ou dermatologie qui est un ester comportant au moins une fonction ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone et au moins un alcool de C6 à C22, le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1, à l'exception des associations alcool/précurseur consistant en (1) alcool cétylique/palmitate d'ascorbyle avec un rapport pondéral de 4/1 et (2) alcool stéarylique/palmitate de rétinyle avec un rapport pondéral de 1/0,6.
  - 2. Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce que rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur est de préférence de 1 à 25/1 et avantageusement de 2 à 20/1 et encore plus préférentiellement de 5 à 15/1.
  - 3. Produit selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la chaîne de la fonction ester est choisie parmi les radicaux acyle, benzoyle, alkylbenzoyle, acylbenzoyle, 2-hydroxyphénylacétyle, éventuellement substitués.
  - 4. Produit selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la chaîne de la fonction ester a de 12 à 18 atomes de carbone.
  - 5. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'ester est choisi parmi les esters d'acide laurique, d'acide palmitique, d'acide stéarique, d'acide cétylique, d'acide myristique, d'acide propionique, d'acide linoléique, d'acide acétique, d'acide butyrique, d'acide octanoïque, d'acide oléique, ou leurs mélanges.
  - 6. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la vitamine utilisée en cosmétique et/ou dermatologie comporte au moins une fonction hydroxyle.
  - 7. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'actif cosmétique et/ou dermatologique est choisie dans le groupe comprenant les vitamines estérifiables.
  - 8. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la vitamine utilisée en cosmétique et/ou dermatologie est choisie dans le groupe comprenant le rétinol, l'acide ascorbique et le tocophérol.
  - 9. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'ester est choisi dans le groupe comprenant le mono- et dipalmitate de dihydroxyacétone, le palmitate d'ascorbyle, le laurate d'ascorbyle, le myristate d'ascorbyle, le stéarate d'ascorbyle, le nicotinate d'ascorbyle, l'acétate de tocophérol, le linoléate de tocophérol, le palmitate de rétinyle, le propionate de rétinyle, l'acétate de rétinyle, le butyrate de rétinyle, l'octanoate de rétinyle, le laurate de rétinyle, l'oléate de rétinyle, le linoléate de rétinyle.
  - 10. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'enzyme et le précurseur sont conditionnés de sorte à ne pas être en contact l'un avec l'autre.
  - 11. Produit selon la revendication 10, caractérisé en ce que l'enzyme et le précurseur sont conditionnés dans des compartiments séparés.
  - 12. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'enzyme et/ou le précurseur et/ou les alcools de C6 à C22 sont sous forme encapsulée.
  - 13. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'enzyme et/ou le précurseur et/ou les alcools de C6 à C22 sont sous forme de microcapsules ou de microgranulés.
  - 14. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la lipase est choisie dans le groupe des enzymes de classification EC 3.1.1.3.
  - 15. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'enzyme est présente en une quantité allant de 0,05 à 30 % en poids par rapport au poids total du produit.

- 16. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'enzym st présente en une quantité allant de 0,1 à 10 % en poids par rapport au poids total du produit.
- 17. Produit selon l'une quelconque des r vendications précédentes, caractérisé en ce que le précurs ur est présent en une quantité allant de 0,1 à 50 % en poids par rapport au poids total du produit.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

- 18. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que, lorsque le précurseur est un ester de vitamine, il est présent en une quantité allant de 0,5 à 10 % en poids par rapport au poids total du produit.
- 19. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les alcools de C6 à C22 sont des alcools dont la chaîne carbonée est, saturée ou insaturée, linéaire, branché ou cyclique.
- 20. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les alcools de C6 à C22 sont choisis parmi l'alcool cétyl que, stéarylique, isostéarylique, cétylstéarylique et le béhénylstéaryloctyldodécanol.
- 20. Utilisation du produit selon l'une quelconque des revendications précédentes pour préparer une pommade ou un onguent dermatologique destiné au traitement thérapeutique de la peau.
- 21. Utilisation du produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 20 pour le traitement coşmétique de la peau.
- 22. Procédé de traitement cosmétique de la peau, caractérisé en ce que qu'on applique sur la peau de façon simultanée ou décalée une enzyme qui est une lipase et au moins un précurseur d'une vitamine utilisée en cosmétique ou dermatologie qui est un ester comportant au moins une fonction ester à chaîne linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, ayant de 2 à 25 atomes de carbone en présence d'au moins un alcool de C6 à C22, le rapport pondéral entre ledit alcool et ledit précurseur étant de 0,25 à 30/1, à l'exception des associations alcool/précurseur consistant en (1) alcool cétylique/palmitate d'ascorbyle avec un rapport pondéral de 4/1 et (2) alcool stéarylique/palmitate de rétinyle avec un rapport pondéral de 1/0,6.



#### RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

EP 99 40 1522

		RES COMME PERTINEN	413	<u>L</u>
Catégorie	Citation du document ave des parties per	c indication, en cas de besoin, tinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE
A	PATENT ABSTRACTS 0 vol. 015, no. 297 29 juillet 1991 (1 & JP 03 109311 A ( 9 mai 1991 (1991-0 * abrégé *	(C-0854), 991-07-29) PENTEL KK).		A61K7/48
A	FR 2 101 044 A (OR: 31 mars 1972 (1972	SYMONDE) -03-31)		•
D,A	EP 0 710 478 A (ORI 8 mai 1996 (1996-0	EAL) 5-08)		
D,A	EP 0 487 404 A (HA) 27 mai 1992 (1992-0	YASHIBARA BIOCHEM LAB 05-27)	3)	
		, .		
				DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES
				A61K
				• 100
				•
		•		
Le pré	sent rapport a été établi pour to	utes les revendications	_	
	eu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche		Exeminateur
	LA HAYE	27 août 1999		non, P
X : partic Y : partic autre A : arrière	TEGORIE DES DOCUMENTS CITE sullèrement periment à lui seul suitèrement periment en combinaisor document de la même catégorie e-plan technologique aziton non-écrite	ES T: Ihéorie ou E: document date de de de la avec un D: cité dans la L: cité pour d'	principe à la base de l'in de brevet antérieur, mais pôt ou après cette date	vention publié à la

# ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.

EP 99 40 1522

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de La presente armaxe intique les mempres de la tamille de prevets relatifs aux documents prevets clies dans le repport de recherche européenne visé chidessus.

Lesdis members sont comenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

27-08-1999

JP 03109311	Α	09-05-1991			
ED 2104044		32 00 1371	JP	2870856 B	17-03-19
FR 2101044	Α	31-03-1972	FR	2068447 A	27-08-19
•			BE	759334 A	30-04-19
			CH	558659 A	14-02-19
			CH	528266 A	30-09-19
			DE	2057957 A	27-05-19
			GB	1328641 A	30-08-19
			NL.	7017261 A,B,	28-05-19
			US	3939260 A	17-02-19
EP 0710478	Α	08-05-1996	FR	2725897 A	26-04-19
			AT	147971 T	15-02-19
			AU	681805 B	04-09-19
		•	AU	3045695 A	09-05-19
			BR	9504811 A	07-10-19
			CA	2161191 A	25-04-19
		DE	69500145 D	06-03-19	
			DE	69500145 T	07-05-19
			ES	2100100 T	01-06-19
			HU	73755 A	30-09-19
			JP	8133925 A	28-05-19
			PL	311075 A	29-04-19
			US 	5788972 A	04-08-19
EP 0487404	Α	27-05-1992	JP	4182412 A	30-06-199
		•	JP	4182413 A	30-06-19
			AU	642784 B	28-10-199
		•	AU De	8797591 A	21-05-199
			DE	69113745 D	16-11-199
		~	ν <u>ε</u>	69113745 T	28-03-199

EPO FORM P0460

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82